

## ПЛЕОМОРФЕН АДЕНОМ – МОРФОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Георги Ст. Стоянов, Ина Кобакова, Любен Стоев

Клиника по Обща и клинична патология, УМБАЛ „Св.Марина“- Варна

## PLEOMORPHIC ADENOMA – MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS

George St. Stoyanov, Ina Kobakova, Lyuben Stoev

Clinic of General and Clinical Pathology, St. Marina University Hospital, Varna

**Увод:** Плеоморфният аденом или т.нар. „tumor mixtus“ (смесен тумор) е най-честият доброкачествен тумор на слюнчените жлези, представляващ до 75% от всички тумори на слюнчените жлези. Туморът представлява гладка, лобулирана и капсулирана формация с по-особен хистологичен вид.

**Цел:** Целта на настоящото проучване е да се изследват подробно 30 случая на хирургично отстранени плеоморфни аденоми и да се анализират морфологичните им особености, възрастта и пола на пациентите, както и размера на тумора.

**Резултати:** Резултатите от проучването показват тенденция за морфологично разнообразие в зависимост от пола и възрастта на пациентите. В 15 от случаите се наблюдават малки кръгли фокуси на добре обособена туморна тъкан, разположени в близост до капсулата на главната лезия, описани в литературата като микросателити.

**Заключение:** Резултатите показват, че морфологичните различия на плеоморфния аденом (особено наличието на микросателити) могат да доведат до разнообразна клинична проява и са ключови в биологичното му поведение.

**Introduction:** Pleomorphic adenoma or tumor mixtus (mixed tumor) is the most common benign tumor of the salivary glands accounting for up to 75% of all salivary gland tumors. The tumor is a smooth, lobular and encapsulated formation.

**Aim:** The purpose of this study was to investigate in detail 30 cases of surgically removed pleomorphic adenomas and to analyze the morphological features and other variables such as age and sex of the patients and tumor size.

**Results:** The results of the study showed a tendency for morphological diversity depending on the gender and age of the patients. In 15 of the cases, we observed small round focuses on well-defined tumor tissue located near the capsule of the main lesion, described in the literature as microsatellites.

**Conclusion:** The results indicate that morphological differences of pleomorphic adenoma (especially the presence of microsatellites) can lead to a variety of clinical presentations and are key to the biological behavior.

---

**Ключови думи:** плеоморфен аденом, тумори на слюнчените жлези, морфологична диагностика, клинично-морфологичен анализ

---

---

**Keywords:** pleomorphic adenoma, salivary gland tumors, morphological diagnostics, clinical and morphological analysis

---

## УВОД

Плеоморфният аденом или т.нар. „tumor mixtus“ (смесен тумор) е най-честият бенигнен тумор на слюнчените жлези, съставляващ около 60-75% от доброкачествените тумори с такава локализация според различни статистически анализи (1). Туморът, макар и бенигнен, се характеризира с изключително голяма полиморфност в зависимост от изграждащите го клетъчни компоненти. Именно поради тази причина, дори и в 21-ви век, наименованието „tumor mixtus“ е запазило своето значение поради по-точното представяне на хистологичната туморна картина.

Плеоморфният аденом се диагностицира най-често в паротидната жлеза. Макроскопски туморът представлява привидно гладка и добре отграничена формация с вариабилна плътност. Капсулата на плеоморфния аденом е представена по-скоро от фиброзни повлекла с различна дебелина, през които компонентите на тумора могат да прорастнат в околния паренхим подобно на псевдоподи (1). Именно тази особенност показва необходимостта от широка резекция на тумора поради възможността от псевдоподното прорастване на микросателити в здравият паренхим, които да останат сред пощадената тъкан след резекция и да дадат впоследствие начало на рецидив (2).

Туморът води началото си от две клетъчни популации – епителна и миоепителна. Епителните клетки често запазват почти нормалната си морфология и образуват добре оформени жлезисти структури, най-често с тубуло-дуктални характеристики (1,3). Миоепителната компонента на тумора е най-силно представена от граничните миоепителни клетки, които образуват кластър, съставляващи същинската строма на тумора. В зависимост от наличието на растежни фактори и други все още неуточнени въздействия, тази компонента на тумора може да претърпи допълнителна трансформация и да придобие хрущялна, костна или фиброзна диференциация. Именно в зависимост от застъпеността на

различните компоненти, „tumor mixtus“ всъщност е една полиморфна група от тумори с общ произход и относителна диференциация, както и с обща клинична картина, терапевтични подходи и прогноза за пациента.

Често този тип тумор може да достигне значителни размери в областта на лицето и шията, което отчасти значително улеснява клиничната му диагноза. За отдиференцирането му от други чести тумори на слюнчените жлези, като например туморът на Вартин, наричан още мономорфен аденом, предоперативните цитологични и хистологични изследвания имат ключова роля за хирургичния подход, най-вече при ПА с малки размери и нехарактерна клинична находка (3).

## ЦЕЛ

Целта на настоящото изследване е да се установят морфологичните и демографските характеристики на плеоморфния аденом, както и някои други особености на тумора като рецидивирание и наличие на микросателити сред изследваната резецирана тъкан.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

За целта на изследването от централният патологичен архив на УМБАЛ „Св. Марина“, Варна, България са извадени всички случаи на плеоморфен аденом с предоперативно цитологично изследване за периода 2012-2016 година.

Цитологични и хистологични препарати бяха сляпо, индивидуално ревизирани, повторно от всички автори на настоящото проучване, като впоследствие морфологичната находка бе сравнена с първичния биопсичен отговор и при разлика в морфологичната картина, между авторите или спрямо първичния отговор, ревизирани повторно в колектив.

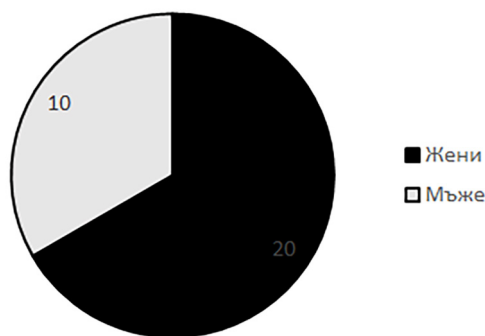
Данните за морфологичната находка от резецирания материал, както и демографските характеристики и останалата група проучвани фактори, са обработени статистически и анализирани.

## РЕЗУЛТАТИ

Общо 30 тумора отговарят на поставените методологични критерии. Важно е да се отбележи, че това не е представителна извадка за всички плеоморфни аденоми, диагностицирани в лечебното заведение, тъй като, както вече беше споменато, често клиничната картина е достатъчно насочваща към диагнозата. Относително сходна по размер е и групата на плеоморфните аденоми, диагностицирани първично посредством гефривно изследване.

Всички 30 тумора отговарят на основните цитологични критерии – бенигни епителни и миоепителни групи клетки сред базофилен миксоиден матрикс. При голяма част от случаите се срещат и разширени находки, допълнително насочващи към диагнозата, като единични калцификати, еозинофилни глобули и фиброваскуларни повлекла.

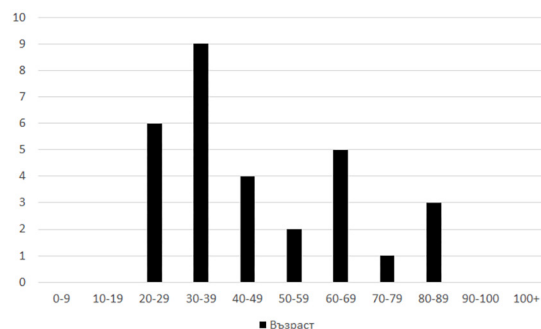
Демографските данни на нашата популация отговарят на световните, като по-голямата част от пациентите са от женски пол, с преобладаваща възраст на диагностициране в третата декада, въпреки широката застъпеност в почти всички възрасти (Фиг. 1 и 2).



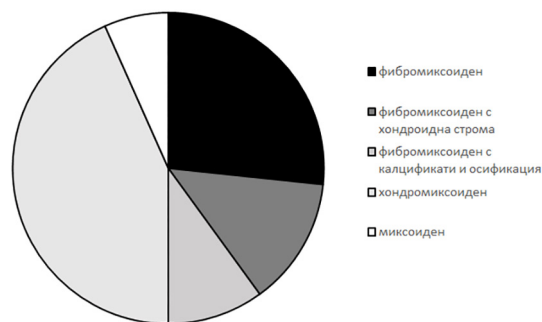
Фиг. 1. Полово съотношение на пациенти с ПА

Хистологичните варианти на тумора отговарят на почти всички възможни форми на плеоморфен аденом с превалиране на фибромиксоидния вариант (Фиг. 3).

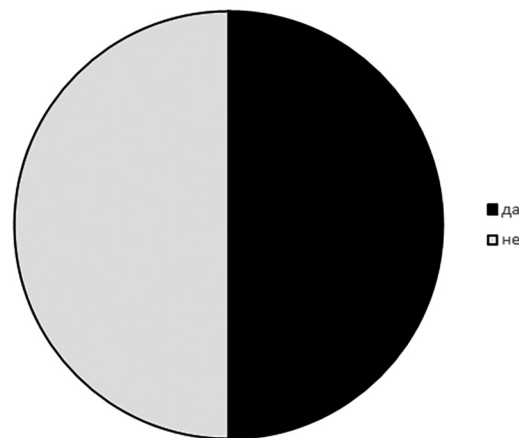
Интересна находка е наличието на микросателити, които са забелязани в половината от случаите (Фиг. 4). Важно е да се отбележи обаче, че наличието на микро-



Фиг. 2. Възрастово разпределение на случаите с ПА



Фиг. 3. Съотношение на хистологичните варианти на ПА



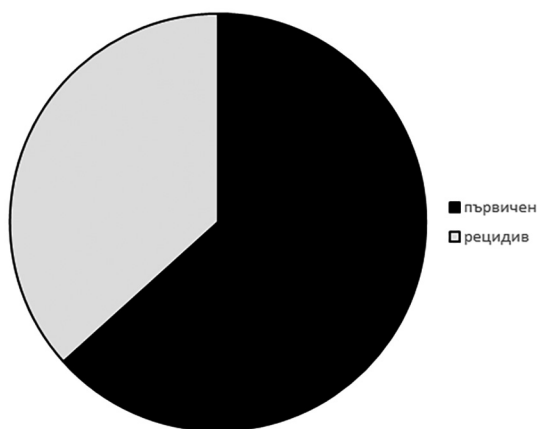
Фиг. 4. Наличие на микросателити при ПА

сателити в изследваният материал най-вероятно е по-често срещан феномен от описания в нашето проучване, тъй като зависи на първо място от обема на резекцията и на второ място - от насоченото пускане на хистологични блокове с цел търсенето на микросателити.

Наличието на микросателити около основната туморна формация е причина за честото рецидивизиране на ПА. В прослед-

ните от нас случаи една трета са именно на рецидивиращ плеоморфен аденом (Фиг. 5).

## ДИСКУСИЯ



Фиг. 5. Клинична манифестация на тумора

Въпреки на пръв поглед семплата си клинична и морфологична картина, плеоморфният аденом е бенигна единица от туморната патология, изискваща комплексен диагностичен и насочен хирургичен подход, съпроводени от една добра патологична практика.

Като гранична нозологична единица между две клинични области – лицево-челюстна хирургия и ушно-носно-гърлени болести и хирургия на глава и шия, плеоморфният аденом често представлява заболяване, при което диагностичният и терапевтичен алгоритъм включва множество медицински специалисти. Въпреки това лечебният подход често бива протрахиран във времето.

Това е изключително неблагоприятно поради, макар и рядкото, малигнизирание на плеоморфният аденом и превръщането му в т.нар. carcinoma ex pleomorphic adenoma (Ca ex PA). Малигнизиранието е протрахиран във времето процес с все още недоизяснени механизми на трансформация (3).

Установено е обаче, че Ca ex PA най-често се заражда в микросателитите на първичния тумор и като такъв може често да бъде сбъркан клинично с бенигна рецидив, а това да доведе до протрахиране на

лечебните подходи, което да влоши прогнозата за пациента (4).

Далеч от казуистиката, като която е бил описан първично Ca ex PA в нашето лечебно заведение, за сходен период като описаният в методологията, този тумор представлява 1.29% от всички злокачествени новообразувания в областта на лицето и шията и 11.76% от всички злокачествени новообразувания на слюнчените жлези (5,6).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Плеоморфният аденом е една относително често срещана нозологична единица в клиничната практика, криеща разнообразие от клинични и морфологични особености. Както всички туморни образувания в областта на лицето и шията, предоперативното морфологично изследване, ведно с образните методи, е златен стандарт, тъй като позволява качествено хирургично планиране (7). За разлика от рутинното хистологично изследване, гефрирното изследване само по себе си е недостатъчно като диагностичен похват и крие опасност от пропускане на микросателити при ненасоченото им търсене от клинициста и патолога. Всичко това, заедно с честото рецидивирание и малигнизирание, породено от остатъчните микросателити, както и демографските характеристики на тумора за младата активна възраст и поява предимно при жени, поставя плеоморфният аденом като нозологична единица, която макар и често срещана изисква особено внимание при своето диагностициране и лечение.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Stennert E, Guntinas-Lichius O, Klusmann JP, Arnold G. Histopathology of Pleomorphic Adenoma in the Parotid Gland: A Prospective Unselected Series of 100 Cases. Laryngoscope. 2001;111(12):2195–200.
2. Leonetti JP, Marzo SJ, Petruzzelli GJ, Herr B. Recurrent Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland. Otolaryngol Neck Surg. 2005;133(3):319–22.

3. Cohen EG, Patel SG, Lin O, Boyle JO, Kraus DH, Singh B, et al. Fine-Needle Aspiration Biopsy of Salivary Gland Lesions in a Selected Patient Population. Arch Otolaryngol Neck Surg. 2004;130(6):773.
4. Spitz MR, Batsakis JG. Major Salivary Gland Carcinoma: Descriptive Epidemiology and Survival of 498 Patients. Arch Otolaryngol - Head Neck Surg. 1984;110(1):45-9.
5. Stoyanov GS, Kitanova M, Dzhenkov DL, Ghenev P, Sapundzhiev N. Demographics of Head and Neck Cancer Patients: A Single Institution Experience. Cureus. 2017;9(7):e1418.
6. Terhaard CHJ, Lubsen H, Rasch CRN, Levendag PC, Kaanders HHÀM, Tjho-Heslinga RE, et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. Int J Radiat Oncol. 2005;61(1):103-11.
7. Koyuncu M, Seşen T, Akan H, Ismailoglu AA, Tanyeri Y, Tekat A, et al. Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of parotid tumors. Otolaryngol - Head Neck Surg. 2003;129(6):726-32.

---

**Адрес за кореспонденция:**

Любен Стоев

Клиника по обща и клинична патология

УМБАЛ „Св. Марина“-Варна

Варна 9000, бул. Христо Смирненски 1

e-mail: lyuben\_stoev@abv.bg

---